Supplemento ordinario (Spec. medicinali) alla " Gazzetta Ufficiale „ n. 279 dell'11 ottobre 1983

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA | Roma - Martedì, 11 ottobre 1983 | SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE DELLE LEGGI E DECRETI - CENTRALINO 65101
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI, 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 9

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO MINISTERIALE 13 agosto 1983.

Approvazione di monografie di preparazioni galeniche per uso umano.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

LEGGI E DECRETI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 13 agosto 1983.

Approvazione di monografie di preparazioni galeniche per uso umano.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco-indice dei preparati galenici costituenti il «formulario nazionale»;

Visto in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto, che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del «formulario nazionale» e nei suoi aggiornamenti, e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Visto il decreto ministeriale 9 maggio 1983, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 153 del 6 giugno 1983, con il quale, da ultimo, è stato aggiornato il predetto elenco-indice del «formulario nazionale»;

Visti i decreti ministeriali 2 agosto 1982 e 2 marzo 1983, pubblicati rispettivamente nel supplemento ordinario della *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982 e n. 112 del 26 aprile 1983, con i quali sono state approvate centoventiquattro monografie di preparati galenici per uso umano;

Considerato che, nella sessione del 31 maggio 1983, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre monografie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto opportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie e dettare disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime:

Decreta:

Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano allegate al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti nelle stesse e alle prescrizioni del preesnte decreto a partire dal 1° marzo 1984.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 28 febbraio 1985.

Art. 2.

Le «avvertenze» contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente e le diciture riportate sotto le voci «conservazione», «etichette» e «uso» devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera *h*), del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

La posologia indicata nelle monografie deve essere riportata in etichetta o sull'involucro e/o contenitore, in sostituzione di quella comunicata da ciascun produttore al Ministero della sanità, ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 13 agosto 1983.

Il Ministro: DEGAN

PREPARAZIONI PER USO PARENTERALE

Soluzioni iniettabili

ADRENALINA

Fiale – 0,5 mg/ml - 1 mg/1 ml

Soluzione sterile di adrenalina in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale di adrenalina

Categoria terapeutica. Simpaticomimetico

Composizione

Adrenalina	mg	0 5	mg	1
Sodio cloruro	»	8	»	8
Acido cloridrico N	ml	0 01	ml	0 01
Sodio metabisolfito	mg	1	mg	1
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1	ml	1

Preparazione.

Per 1000 ml Il *sodio cloruro* (g 8) si scioglie in circa 400 ml di *acqua per preparazioni iniettabili;* ad altri 400 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* si aggiungono l'*acido cloridrico N* (ml 10) e si sciolgono il *sodio metabisolfito* (g 1) e l'*adrenalina.* La seconda soluzione si mescola alla prima e si porta a volume. Si filtra si ripartisce in fiale da 1 ml in corrente *d'azoto* e si sterilizza in autoclave

CARATTERI

Soluzione liquida, incolore

IDENTIFICAZIONE

A 1 ml circa di soluzione diluita con 5 ml di *acqua* si aggiunge una goccia di *ferro(–ico) cloruro soluzione* (2); si ottiene una colorazione verde smeraldo che vira all'azzurro e, per aggiunta di alcune gocce di *sodio bicarbonato soluzione,* al rosso.

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 2 5 e 3 5

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme descritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – *Preparazioni iniettabili* »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

2 0 ml di soluzione si portano al volume di 50 0 ml con *acido cloridrico 0 01 N* Si misura l'assorbanza della soluzione ottenuta al massimo d assorbimento a 279 nm circa, usando come bianco *acido cloridrico 0,01 N* Il valore di A (1%, 1 cm) è di 150.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantitá prescritta di adrenalina ($C_9H_{13}NO_3$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce e a temperatura non superiore a 15°C

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso. Sottocutaneo, intramuscolare

Dose. Da 0 2 a 0 5 ml in dose singola

AVVERTENZA

La soluzione non deve essere usata se non incolore

AMINOFILLINA

Fiale – 240 mg/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di teofillina e etilendiamina in « Acqua per preparazioni *iniettabili* ». Fiale di aminofillina

Categoria terapeutica Vasodilatatore eupnoico

Composizione

Aminofillina	mg	240
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	10

Preparazione

Per 1000 ml. 20,6 g di ***teofillina biidrata*** si sciolgono in una soluzione di g 3,4 di *etilendiamina* in *acqua per preparazioni iniettabili;* l'*etilendiamina*, unica sostanza che può essere aggiunta per ottenere il pH desiderato, non dovrà, in ogni caso, essere inferiore a 131 mg e superiore a 152 mg per ogni grammo di aminofillina biidrata risultante. Si porta a volume, si filtra e si ripartisce in fiale da 10 ml e si sterilizza in autoclave. È necessario operare in corrente d'*azoto* e con *acqua per preparazioni iniettabili* deaerata

CARATTERI

Soluzione limpida di colore tendente al giallo

IDENTIFICAZIONE

A) A 20 ml di soluzione si aggiungono 0,5 ml di *acido cloridrico 2 N* Si lascia a riposo per alcuni minuti e si filtra. Il residuo si lava con piccole quantità di *acqua* fredda si cristallizza da *acqua* bollente e si essicca a 105°C I cristalli ottenuti hanno un punto di fusione di circa 271°C.

B) A 5 ml di soluzione si aggiungono 2 ml di *rame(–ico)solfato soluzione* e si agita si ottiene una colorazione rosso-blu.

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 8 6 e 9 0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni » impiegando 0,5 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Teofillina Ad un volume di soluzione esattamente misurato corrispondente a circa 80 mg di aminofillina, si aggiungono 20 ml di *sodio idrossido 0,1 N* e 60 ml di *acqua;* si lascia riposare per 10 minuti, si porta al volume di 200,0 ml con *acqua* e si agita, 5,0 ml della soluzione si portano al volume di 250,0 ml con *sodio idrossido 0,01 N* e si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento a 275 nm circa. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 650.

Etilendiamina Un volume di soluzione esattamente misurato, corrispondente a circa 300 mg di aminofillina si diluisce a 20 ml con *acqua* agitando e si riscalda a 50°C per 30 minuti e si titola con *acido solforico 0,1 N* usando *verde bromocresolo soluzione* come indicatore, fino ad ottenere una colorazione verde.

1 ml di *acido solforico 0 1 N* corrisponde a 3,005 mg di etilendiamina ($C_2H_8N_2$)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 76 0 per cento e a non più dell'86,0 per cento di teofillina ($C_7H_8N_4O_2$) e a non meno del 13 1 per cento e non più del 15,2 per cento di etilendiamina ($C_2H_8N_2$) corrispondente alla quantità prescritta di aminofillina biidrata ($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Endovenoso lentamente

AVVERTENZA

Non usare la soluzione se si sono separati cristalli

BLU DI METILENE

Fiale - 50 mg/5 ml - 100 mg/10 ml

Soluzione sterile a apirogena di blu di metilene in « Acqua per preparazioni iniettabili »
Fiale di blu di metilene

Categoria terapeutica. Diagnostico per funzionalità renale Impiegato nel trattamento della metaemoglobinemia indotta da farmaci.

Composizione

Blu di metilene	mg	50	mg	100
Glucosio	»	250	»	500
Acqua per preparazioni inietabili q b a	ml	5	ml	10

Preparazione

Il *glucosio* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili*, si aggiunge il *blu di metilene* riscaldando leggermente, si porta a volume, si filtra, si ripartisce nelle fiale da 5 ml o da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, di colore blu intenso

IDENTIFICAZIONE

10 ml si diluiscono a 100 ml con *acqua*

A) 10 ml di soluzione, riscaldati con 1 ml di *acido acetico* e 0 1 g di *zinco polvere*, dopo l'ebollizione, si decolorano; filtrando la soluzione ed esponendola all'aria ricompare lentamente la colorazione azzurra.

B) A 10 ml di soluzione, acidificati con 1 ml di *acido solforico diluito* si aggiungono poche gocce di *potassio bicromato 0,1 N* si sviluppa una colorazione rosso-violetta, e si forma un precipitato azzurro-violetto La colorazione azzurra intensa riappare aggiungendo *acido solforoso soluzione.*

C) Cromatografica su strato sottile

Soluzione da esaminare (*a*) 0 5 ml si diluiscono con un uguale volume di *metanolo*

Soluzione di confronto (*b*) 5 mg di *blu di metilene di riferimento* si sciolgono in 1 ml di una miscela formata da volumi uguali di *metanolo* e *acqua.*

Procedimento Su una lastra ricoperta di *gel di silice G* si depositano separatamente, 1 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 3 v. di *etanolo*, 3 v. di *acido acetico* e 4 v. di *acqua* per un percorso di 10 cm circa Si toglie la lastra e si lascia evaporare il solvente. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), presenta una macchia, corrispondente a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 3 0 e 4 5

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni », impiegando 0 5 ml di soluzione diluiti a 5 ml con soluzione glucosata isotonica, per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

2,0 ml, si diluiscono a 100,0 ml con *acqua;* 1,0 ml di questa soluzione si porta al volume di 100,0 ml con *alcool* al 50% (*v/v*). Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo d assorbimento a 663 nm circa, usando *alcool* 50% (*v/v*) come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 2395.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di blu di metilene ($C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 2 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare - endovenoso

BROMOSOLFOFTALEINA SODICA

Fiale - 500 mg/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di bromosolfoftaleina sodica in « Acqua per preparazioni iniettabili ». Fiale di bromosolfoftaleina

Categoria terapeutica Diagnostico per funzionalità epatica

Composizione

Bromosolfoftaleina sodica .	mg	500
Mannitolo	»	236
Acqua per preparazioni iniettabili q b a . . .	ml	10

Preparazione.

Il *mannitolo*, si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* si aggiunge la *bromosolfoftaleina sodica* si porta a volume si sterilizza per filtrazione e si ripartisce in fiale, previamente sterilizzate, da 10 ml.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore o pressoché incolore

IDENTIFICAZIONE

A) Ad alcuni ml di soluzione si aggiunge *sodio idrossido N*: si sviluppa una intensa colorazione blu-violetta, che scompare dopo aggiunta di acidi.

B) Ad 1 ml di soluzione si aggiungono 25 ml di soluzione di *sodio carbonato* (10 g/l), si evapora a secco e si calcina. Il residuo, ripreso con 5 ml di *acqua* e riscaldato a b m , dà le reazioni caratteristiche dei bromuri.

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5 0 e 6 5

CALCIO CLORURO

Fiale - 500 mg/10 ml/ - 1g/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di calcio cloruro (5 per cento) in « Acqua per preparazioni iniettabili », ipertonica con il sangue Fiale di cloruro di calcio 5 per cento

Categoria terapeutica Emostatico Recalcificante

Composizione

Calcio cloruro	mg	500	g	1
Acqua per preparazioni iniettabili q b a .	ml	10	ml	10
mEq/l (Ca++)		680		136,0

Preparazione

Il *calcio cloruro* ($CaCl_2$ $2H_2O$) si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* si porta a volume, si filtra, si ripartisce in fiale da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del calcio e quelle caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5 5 e 6 5

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni » impiegando, per kg di peso corporeo dell animale, 0,5 ml di soluzione diluiti a 10 ml con *soluzione fisiologica* apirogena

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

La soluzione in esame si diluisce con *sodio idrossido 0,05 N* fino ad ottenere una concentrazione di circa 5 µg/ml di bromosolfoftaleina sodica Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento a 580 nm circa, usando *sodio idrossido 0,05 N* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 800

Titolo Deve corrispondere a non meno del 94 0 per cento e a non più del 106 0 per cento di *bromosolfoftaleina sodica* ($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Endovenoso

AVVERTENZA

Prestare attenzione a fenomeni di ipersensibilità

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni », impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 1 ml di soluzione, resa isotonica mediante diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si effettua la determinazione con il metodo « Titolazioni complessometriche » usando 5 ml circa di soluzione.

1 ml di *sodio edetato* 0,05 *M* corrisponde a 7,351 mg di calcio cloruro ($CaCl_2$ $2H_2O$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di calcio cloruro ($CaCl_2$ $2H_2O$)

CONSERVAZIONE

Etichette. Devono riportare la dizione: « Soluzione ipertonica endovenosa da usare dopo opportuna diluizione con precauzione e a velocità controllata »

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Endovenoso

AVVERTENZA

Iniettare lentamente, dopo opportuna diluizione

CALCIO GLUCONATO

Fiale – 500 mg/5 ml - 1000 mg/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di calcio gluconato (10 per cento) in « Acqua per preparazioni iniettabili », ipertonica con il sangue Fiale di gluconato di calcio al 10 per cento

Categoria terapeutica Antianafilattico Recalcificante

Composizione

Calcio gluconato	mg	500	mg	1000
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	5	ml	10
mEq/l (Ca++)		44,6		44,6

Preparazione

Può contenere come stabilizzante, *calcio saccarato* o altro sale di calcio simile in sostituzione al calcio gluconato La quantità di stabilizzante calcolato come Ca, non deve essere superiore al 5 per cento della quantità di calcio totale.

Si scioglie prima il *calcio saccarato* o altro sale di calcio e poi il *calcio gluconato* in *acqua per preparazioni iniettabili* calda; si fa bollire la soluzione per 10 minuti Si lascia raffreddare, si porta a volume e si filtra. Si ripartisce nelle fiale da 5 ml o da 10 ml e si sterilizza in autoclave a 115°C per 45 minuti per 3 volte.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione dà le reazioni caratteristiche del calcio

B) Ad 1 ml di soluzione si aggiunge 1 goccia di *ferro(-ico) cloruro soluzione:* si ottiene una colorazione giallo-limone che non scompare per aggiunta di 1 goccia di *perossido di idrogeno soluzione diluita.*

C) A 5 ml di soluzione, dopo averli scaldati, si aggiungono 0,65 ml di *acido acetico glaciale* e 1 ml di *fenilidrazina* e si scalda a b.m per 30 minuti. Si raffredda fino a cristallizzazione che si può agevolare per sfregamento della parete interna della provetta. Si filtra, si scioglie il residuo in 10 ml di *acqua* calda, si aggiunge una piccola quantità di *carbone* e si filtra. Il filtrato si raffredda: i cristalli bianchi che si separano fondono a 200°C circa con decomposizione.

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 6 0 e 8 2

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni », impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale una quantità di soluzione che contenga non più di 0,2 g di calcio gluconato.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si effettua la determinazione con il metodo « Titolazioni complessometriche », usando 5 ml circa di soluzione.

1 ml di *sodio edetato 0,05M* corrisponde a 22,42 mg di calcio gluconato ($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di calcio gluconato ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$ H_2O)

Etichette. Devono riportare la dizione « Soluzione ipertonica endovenosa da usare con precauzione e a velocità controllata ».

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparzione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Endovenoso

AVVERTENZA

Iniettare lentamente

CHININA CLORIDRATO

Fiale - 500 mg/2 ml

Soluzione sterile di chinina bicloridrato in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale di chinina

Categoria terapeutica. Antimalarico

Composizione

Chinina bicloridrato	mg	500
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	2

Preparazione.

Si operi al riparo dalla luce

La *chinina bicloridrato* si scioglie nella quantità prescritta di *acqua per preparazioni iniettabili* e si filtra Si ripartisce, in corrente d'*azoto.* in fiale da 2 ml e si sterilizza in autoclave

CARATTERI

Soluzione limpida e incolore o leggermente paglierina

IDENTIFICAZIONE

A) Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (*a*). Un volume di soluzione, corrispondente a 0 1 g di chinina bicloridrato, si estrae con 10 ml di una miscela formata da 2 v di *cloroformio* e 1 v. di *alcool* e si filtra

Soluzione di confronto (*b*).
0 1 g di *chinina solfato*, si sciolgono in 10 ml di una miscela formata da 2 v di *cloroformio* e 1 v di *alcool.*

Procedimento. Su un lastraa ricoperta di *gel di silice G*, si depositano, separatamente 2 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 8 v di *toluene*, 2 v. di *acetone* e 1 v. di *dietilamina.* Si asciuga la lastra all'aria e si spruzza con *acido solforico alcoolico 0,05 M* e poi con *potassio iodobismutato soluzione diluita* Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (*a*), presenta una macchia corrispondente a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

B) A 5 ml di soluzione si aggiungono 0 15 ml di *acqua di bromo* e 1 ml di *ammoniaca diluita* (*I*): si sviluppa un colore verde smeraldo.

C) La soluzione dà le reazioni caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 1 5 e 3 0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 2,0 ml, esattamente misurati si aggiungono 20 ml di *acqua* e 5 ml di *sodio idrossido 5 M* e si estrae con porzioni successive di 10 ml di *cloroformio*, fino a completa estrazione della chinina, lavando ciascun estratto con 5 ml di *acqua.* Gli estratti cloroformici e i lavaggi, riuniti, si evaporano a secco. Il residuo si scioglie in 50 ml di *acido acetico glaciale*, si aggiungono 20 ml di *anidride acetica* e si effettua la determinazione in ambiente non acquoso titolando con *acido perclorico 0,1 N*, in presenza di *cristal violetto soluzione.* Si effettua una prova in bianco.

1 ml di *acido perclorico 0,1 N* corrisponde a 19 87 mg di chinina bicloridrato ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$).

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di chinina bicloridrato ($C_{20}H_{24}N_2O_2$ 2HCl)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Devono chiaramente indicare che deve essere opportunamente diluita con soluzione fisiologica prima della somministrazione per via endovenosa

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 1 anno dalla data di preparazione

Posologia 1-2 fiale al giorno secondo prescrizione medica

Uso Per lenta somministrazione endovenosa dopo opportuna diluizione con almeno 10 v di *sodio cloruro soluzione isotonica.*

AVVERTENZA

Per via endovenosa Iniettare lentamente dopo opportuna diluizione Prestare attenzione a fenomeni di idiosincrasia

---

EDTA SALE BISODICO

Fiale - 0,5 g/5 ml - 2 g/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di sodio edetato (10 per cento-20 per cento) in « Acqua per preparazioni iniettabili » Ipertonica con il sangue. Fiale di edetato bisodico 10 per cento e 20 per cento.

Categoria terapeutica Complessante dei metalli

Composizione

Sodio edetato	g	0,5	g	2
Sodio idrossido soluzione (100 g/l)	ml	0,5	ml	2
Acqua per preparazioni iniettabili q b a . . .	ml	5	ml	10

Preparazione

Per 1000 ml. Il *sodio edetato* si sospende in *acqua per preparazioni iniettabili* si aggiunge la quantità prescritta di *sodio idrossido soluzione* (100 g/l) agitando continuamente, si scalda fino a soluzione, si raffredda e si aggiusta il pH a 7,4. Si porta a volume, si filtra, si ripartisce nelle fiale da 5 ml o da 10 ml operando in corrente d'*azoto*. Si sterilizza in autoclave a 115°C per 30 minuti.

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

A) A 5 ml di *acqua* si aggiungono 2 gocce di *ammonio tiocianato soluzione* e 2 gocce di *ferro(-ico) cloruro soluzione* (2). Alla soluzione rossa ottenuta si aggiunge, goccia a goccia la soluzione in esame e si mescola: il colore rosso scompare e la soluzione vira al giallo

B) 2,5 ml di soluzione si diluiscono con 7 5 ml di *acqua* si aggiungono 0 5 ml di *calcio cloruro* soluzione (100 g/l); si alcalinizza con *ammoniaca diluita* (*I*), si aggiungono 5 ml di *ammonio ossalato* soluzione (25 g/l); non si forma alcun precipitato

C) A 2 ml di soluzione si aggiungono 8 ml di *acqua* e 15 ml di *acido cloridrico 2 N* si forma un precipitato cristallino che, raccolto lavato ed essiccato, fonde a 239°C-246°C.

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 6 5 e 7 5

Sterilità Deve soddifare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni » impiegando 2 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Ad un volume di soluzione esattamente misurato, corrispondente a circa 500 mg di sodio edetato si aggiungono 25 ml di *acqua*, 10 ml di *soluzione tampone pH 10 ammoniacale*, qualche cristallino di *nero mordente 11*, come indicatore, e si titola con *zinco solfato 0,1 N*, fino al viraggio dall'azzurro al violetto.

1 ml di *zinco solfato 0 1 N* è uguale a 18,61 mg di edetato bisodico. ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ $2H_2O$)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110,0 per cento di edetato bisodico ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ $2H_2O$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Devono riportare la dizione « Soluzione ipertonica endovenosa da usare dopo opportuna diluizione, con precauzione e a velocità controllata.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione endovenosa lenta dopo opportuna diluizione

AVVERTENZA

Diluire la fiala in 500 ml di soluzione fisiologica o glucosata

---

EFEDRINA CLORIDRATO

Fiale - 10 mg/1 ml - 25 mg/1 ml

Soluzione sterile di efedrına cloridrato in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale di efedrina.

Categoria terapeutica Simpaticomimetico

Composizione

Efedrina cloridrato	mg	10	mg	25
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1	ml	1

Preparazione

L'efedrina cloridrato si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili*, si porta a volume, si filtra, si ripartisce in fiale da 1 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida ed incolore

IDENTIFICAZIONE

A) Ad 1 ml di soluzione si aggiungono 0 1 ml di *rame (–ico) solfato soluzione* e 2 ml di *sodio idrossıdo soluzione diluita:* si sviluppa una colorazione vıoletta. Si agita con 1 ml di *etere:* lo strato etereo si colora in rosso porpora, mentre lo strato acquoso si colora in azzurro

B) La soluzione dà le reazioni caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 5 0 e 6 0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, corrispondente a 250 mg di efedrina cloridrato posta in pallone separatore, si satura con *sodio cloruro* si aggiungono 5 ml di *sodio idrossido soluzione diluita* e si estrae con quattro porzioni da 25 ml ciascuna di *cloroformio.* Gli estretti cloroformici riuniti, si tiltrano attraverso cotone imbevuto di *cloroformio.* Il cotone si lava con altri 10 ml di *cloroformio* e i filtrati cloroformici, riuniti, si titolano con *acida perclorico 0,1 N* in *diossano*, indicatore *rosso metile in cloroformio.* Si effettua una prova in bianco

1 ml di *acido perclorico 0 1 N* corrisponde a 20 17 mg di efedrina cloridrato ($C_{10}H_{15}NO$ HCl).

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di efedrina cloridrato ($C_{10}H_{15}NO$ HCl)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare

FENOBARBITALE SODICO

Fiale – 30 mg/1 ml - 100 mg/2 ml

Soluzione sterile di fenobarbitale sodico in soluzione idroglicolica Fiale di fenobarbitale

Categoria terapeutica Sedativo ipnotico

Composizione.

Fenobarbitale sodico . .	mg	30	mg	100
Solvente idroglicolico q b a	ml	1	ml	2

Preparazione.

Il fenobarbitale sodico si scioglie in una miscela formata da 9 v di *glicole propilenico* e 1 v. di *acqua per preparazioni iniettabili*, riscaldando leggermente, se necessario Si lascia raffreddare, si porta a volume, si filtra, si ripartisce nelle fiale da 1 ml o da 2 ml e si sterilizza in autoclave a 100°C per 30 minuti. La soluzione può essere stabilizzata con l'aggiunta di *sodio edetato* (non più di 0,2 g/l).

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

A) Circa 10 ml di soluzione, diluiti con 15 ml di *acqua* si acidificano con *acido solforico diluito* e si filtra Il precipitato lavato con *acqua* ed essiccato a 105°C fonde a 175°C circa e soddisfa alle reazioni di identificazione *A*), *B*) *C*) e *D*) descritte nella monografia « Fenobarbitale »

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 9 0 e 11 0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 5,0 ml si aggiungono 30 ml di *acqua* e 3 g di *sodio carbonato*, si agita fino a completa soluzione e si titola, sempre sotto agitazione, con *argento nitrato 0,1 N* fino ad ottenere una torbidità apprezzabile distintamente su fondo nero.

1 ml di *argento nitrato 0 1 N* corrisponde a 25,42 mg di fenobarbitale sodico ($C_{12}H_{11}N_2O_3Na$).

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di fenobarbitale sodico ($C_{12}H_{11}N_2O_3Na$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Soggetto alla disciplina della legge n 685/75 Tabella IV Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare sottocutaneo o endovenoso

AVVERTENZA

Per via endovenosa diluire la soluzione con non meno di 10 ml di *acqua per preparazioni iniettabili.*

FENOLSOLFONFTALEINA

Fiale – 6 mg/1 ml

Soluzione sterile di fenolsolfonftaleina in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale **di** fenolsolfonftaleina

Categoria terapeutica Diagnostico per funzionalità renale

Composizione

Fenolsolfonftaleina	mg	6
Sodio cloruro	»	9
Sodio bicarbonato	»	1 43
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1

Preparazione

Per 1000 ml. In un matraccio della capacità di 1 l si introducono la *fenolsolfonftaleina*, 100 ml di *acqua per preparazioni iniettabili*, e a piccole porzioni e sotto continua agitazione, il *sodio bicarbonato* Si aggiunge il *sodio cloruro* e la miscela si porta all'ebollizione fino a che il volume della soluzione si sia ridotto a circa 70 ml. Si porta al volume di 1 l, si filtra, si ripartisce in fiale da 1 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida colorata in rosso-violaceo

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione, pɩ r aggiunta di alcali assume colorazione rosso intensa che vira all'arancio e al giallo, in presenza di acidi e che scompare per riscaldamento, dopo aggiunta di *zinco povere.*

B) A 1 ml circa si aggiungono, agitando 2 ml di *bromo 0,1 N* ed 1 ml di *acido cloridrico diluito.* Si agità si lascia riposare per 5 minuti e si alcalinizza con *sodio idrossido N:* si forma un'intensa colorazione blu-violetta.

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 6 0 e 7 5

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

La soluzione in esame di diluisce con soluzione (10 g/l) di *sodio carbonato anidro* fino ad ottenere una concentrazione di circa 3 μg/ml di *fenolsolfonftaleina* Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo d'assorbimento a 559 nm usando la soluzione di *sodio carbonato anidro* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 2030

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90.0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di *fenolsolfonftaleina* ($C_{19}H_{14}O_5S$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile

Scadenza 2 anni dalla data di prepara ione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uıo Endovenoso o intramuscolare

LIDOCAINA CLORIDRATO

Fiale – 50 mg/5 ml - 200 mg/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di lidocaina cloridrato in « Acqua per preparazioni iniettabili ». Fiale di lidocaina.

Categoria terapeutica Anestetico locale Antiaritmico

Composizione

Lidocaina cloridrato	mg	50	mg	200
Sodio cloruro	»	30	»	60
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	5	ml	10

Preparazione

La *lidocaina cloridrato* ed il *sodio cloruro* si sciolgono in *acqua per preparazioni iniettabili*, si porta a volume si filtra, si ripartisce nelle fiale da 5 ml o da 10 ml e si sterilizza in autoclave

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

A) Un volume di soluzione corrispondente a circa 300 mg di *lidocaina cloridrato*, si estrae con 4 porzioni da 15 ml ciascuna di *cloroformio*, dopo aggiunta di 2 ml di *sodio idrossido N*. Gli estratti cloroformici, riuniti, si evaporano a secco in corrente di aria calda. Il residuo fonde a 66°-69°C.

B) 0 1 g del residuo, ottenuto nella reazione precedente, si sciolgono in 1 ml di *alcool* e si aggiungono 0 5 ml di *cobalto cloruro soluzione* agitando si forma un precipitato verde-azzurro

C) A un volume di soluzione, corrispondente a 0,1 g di lidocaina cloridrato si aggiungono 10 ml di *acido picrico soluzione*. Il precipitato formato, lavato con acqua ed essiccato a 105°C, fonde a 230°C circa

D) La soluzione dà le reazioni caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 4 5 e 6 5

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni » impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte alla monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Ad un volume di soluzione, esattamente misurato, e corrispondente a circa 50 mg di *lidocaina cloridrato*, si aggiunge 1 ml di *ammoniaca diluita* (1) e si estrae con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di cloroformio. Gli estratti cloroformici riuniti si lavano con 10 ml di *acqua*, si filtrano attraverso carta da filtro imbevuta di *cloroformio*, si riuniscono e si evaporano in corrente di aria calda e, prima che siano scomparse le ultime tracce di *cloroformio*, si aggiungono 25,0 ml di *acido solforico 0,01 N*. Si continua l'evaporazione sino ad eliminazione completa del *cloroformio* Si titola l'acido in eccesso con *sodio idrossido 0,01 N*, determinando il punto di equivalenza al potenziometro

1 ml di *acido solforico 0 01 N* corrisponde a 2 89 mg di lidocaina cloridrato ($C_{14}H_{22}N_2O$ HCl H_2O)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di lidocaina cloridrato ($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$).

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare Endovenoso

LIDOCAINA CLORIDRATO E NOR-ADRENALINA BITARTRATO

Fiale – 50 mg e 0,05 mg/5 ml - 200 mg e 0,2 mg/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di lidocaina cloridrato con nor-adrenalina bitartrato in « Acqua per preparazioni iniettabili » (1 per cento – 2 per cento). Fiale di lidocaina 1 per cento e 2 per cento con nor-adrenalina

Categoria terapeutica. Anestetico locale

Composizione.

Lidocaina cloridrato . .	mg	50	mg	200
Nor-adrenalina bitartrato . .	»	0 05	»	0 2
Sodio cloruro . . .	»	30	»	60
Sodio metabisolfito .	»	5	»	10
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	5	ml	10

Preparazione

Per 1000 ml. La *lidocaina cloridrato*, il *sodio cloruro* e il *sodio metabisolfito* si sciolgono in circa 900 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* A parte si sciolgono 100 mg di *nor-adrenalina bitartrato* in *acqua per preparazioni iniettabili* portando al volume di 10 0 ml in pallone tarato (10 mg/ml) 1,0 ml o 2 0 ml di quest'ultima soluzione si aggiungono alla soluzione di lidocaina cloridrato, rispettivamente per la concentrazione all'1 per cento e al 2 per cento si porta a volume, si filtra si ripartisce in corrente di azoto nelle fiale da 5 ml o da 10 ml e si sterilizza in autoclave a 110°C per 45 minuti

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione dà le reazioni di identificazione descritte nella monografia « Lidocaina cloridrato fiale ».

B) A 5 ml si aggiungono 2 gocce di *ferro(-ico) cloruro soluzione* (I) Si forma una colorazione verde intensa che per aggiunta di *sodio bicarbonato soluzione* vira all'azzurro e quindi al rosso

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 3 0 e 4,5

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni », impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Lidocaina cloridrato. Come descritto alla monografia « Lidocaina cloridrato fiale »

Nor-adrenalina bitartrato. A 3 ml della soluzione di nor-adrenalina bitartrato, preparata a parte per la preparazione, si aggiungono 20 ml di *anidride acetica.* Si effettua la determinazione in ambiente non acquoso, con *acido perclorico 0,01 N* in presenza di *cristal-violetto soluzione,* fino a viraggio, al blu netto.

1 ml di *acido perclorico 0,01 N* corrisponde a 3,193 mg di nor-adrenalina bitartrato ($C_8H_{11}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$).

Titolo. Deve contenere non meno del 95,0 per cento e non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di lidocaina cloridrato ($C_{14}H_{22}NO \cdot HCl \cdot H_2O$) e non meno del 90,0 per cento e non più del 110,0 per cento di nor-adrenalina bitartrato ($C_8H_{11}NO_3 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile

Scadenza. 2 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare, sottocutaneo endovenoso

MEPERIDINA CLORIDRATO

Fiale - 100 mg/2 ml

Soluzione sterile di meperidina cloridrato in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale di meperidina

Categoria terapeutica Analgesico

Composizione

Meperidina cloridrato	mg	100
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	2

Preparazione

La *meperidina cloridrato* si scioglie nella quantità prescritta di *acqua per preparazioni iniettabili*, si filtra, si ripartisce in corrente d'*azoto* in fiale da 2 ml e si sterilizza i n autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

A) A 0 5 ml di soluzione si aggiungono 0 1 ml di *formaldeide soluzione* e 2 ml di *acido solforico:* si forma una colorazione rosso-arancio

B) 2 ml si diluiscono con circa 5 ml di *acqua* e si aggiungono 15 ml di *acido picrico soluzione* si forma un precipitato cristallino di colore giallo che, lavato con acqua ed essiccato in stufa a 105°C, fonde a 190°C circa.

C) La soluzione dà le reazioni caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 4 5 e 6 0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5,0 ml si evaporano a secco a b m

Il residuo essiccato e raffreddato, si riprende con *mercurio(-ico) acetato soluzione* Si effettua la determinazione in ambiente non acquoso dei sali alogenati delle basi organiche, titolando con *acido perclorico 0,1 N* in presenza di *cristal-violetto soluzione*

1 ml di *acido perclor co 0,1 N* corrisponde a 28 38 mg di meperidina cloridrato ($C_{15}H_{21}NO_2$ HCl)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di meperidina cloridrato ($C_{15}H_{21}N_2O$ HCl)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Soggetto alle disciplina della legge n 685/1975 Tabella I Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica speciale (art. 43)

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Una fiala per via intramuscolare o secondo prescrizione medica Da 25 a 50 mg per via endovenosa.

Uso Intramusco are - Endovenoso

AVVERTENZA

La soluzione non deve essere usata se non è incolore

PAPAVERINA CLORIDRATO

Fiale - 30 mg/2 ml - 50 mg/3 ml

Soluzione sterile di papaverina cloridrato in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale di papaverina

Categoria terapeutica Antispastico

Composizione.

Papaverina cloridrato .	mg	30	mg	50
Acqua per preparazioni iniettabili q b a .	ml	2	ml	3

Preparazione.

La *papaverina cloridrato* si scioglie nella quantità prescritta di *acqua per preparazioni iniettabili* tiepida, si raffredda, si porta a volume e si filtra Si ripartisce in corrente di *azoto* nelle fiale da 2 ml o da 3 ml e si sterilizza in autoclave. Alla soluzione può essere aggiunta *sodio edetato* soluzione (0,05 g/l).

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

A) A circa 15 ml di soluzione si aggiunge, goccia a goccia, *ammoniaca diluita* (1) e si lascia a riposo: si forma immediatamente un precipitato che, lavato ed essiccato a 100-105°C, fonde a 146-149°C.

B) Ad 1 ml si aggiungono 10 ml di *acqua*, 3 gocce di *acido cloridrico diluito* e 5 gocce di *potassio ferricianuro soluzione:* si forma un precipitato giallo limone.

C) 1 ml si evapora a secco in corrente di aria. Il residuo si riprende con 1 ml di *acido solforico* contenente una goccia di *formaldeide soluzione:* la soluzione, prima incolore o lievemente gialla diventa gradualmente rosa-intenso e poi porpora.

D) La soluzione dà le reazioni caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 3 0 e 4 5

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilitá »

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

2 0 ml di soluzione si evaporano a secco a b m Il residuo, essiccato, si riprende con *mercurio(-ico) acetato soluzione.* Si effettua la determinazione in ambiente non acquoso dei sali alogenati delle basi organiche titolando con *acido perclorico 0, 01 N* in presenza di *cristal-violetto soluzione.*

1 ml di *acido perclorico 0,01 N* corrisponde a 3 759 mg di papaverina cloridrato ($C_{20}H_{21}NO_4$ HCl)

Nel caso di aggiunta di *sodio edetato* nella soluzione, alla determinazione quantitativa deve precedere un procedimento di estrazione cloroformica dopo, alcalinizzazione

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantitá prescritta di papaverina cloridato ($C_{20}H_{21}NO_4$ HCl).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia 1-2- fiale al dì secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare e endovenoso

AVVERTENZA

Per uso endovenoso, diluire con 10 ml di *sodio cloruro soluzione isotonica*

SCOPOLAMINA BROMIDRATO

Fiale - 0,25 mg/1 ml

Soluzione sterile di scopolamina bromidrato in « Acqua per preparazioni iniettabili »
Fiale di scopolamina

Categoria terapeutica Parasimpaticolitico, anticolinergico

Composizione

Scopolamina bromidrato	mg	0 25
Acido cloridrico 0 1 N .	ml	0 001
Sodio cloruro	mg	9
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1

Preparazione.

La *scopolamina bromidrato* e il *sodio cloruro* si sciolgono, nella quantità prescritta di *acqua per preparazioni iniettabili* deaerata e contenente l'*acido cloridrico* Si filtra si ripartisce, in corrente di *azoto*, in fiale da 1 ml e si sterilizza in autoclave a 105°C per 45 minuti.

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

A) A 4 ml di soluzione, in una capsula di porcellana, si aggiungono 4-5 gocce di *acido nitrico fumante* e si evapora a secco a b m Il residuo si sioglie in 2 ml di *acetone* Per aggiunta di 4 gocce di *potassio idrossido soluzione metanolica* si sviluppa una colorazione violetta

B) A 5 ml si aggiungono 1 ml di *acido cloridrico N*, 0 5 ml di *soluzione tampone (acetati)* pH 5,9-6,0 e 1 goccia di una soluzione (10 g/l) di *fluoresceina in sodio idrossido 0,025 N;* si agita e si aggiunge 1 goccia di soluzione (10 g/l) di *cloramina*. Si agita e si lascia a riposo per 30 secondi. Si aggiungono 2 gocce di una soluzione (5 g/l) di *sodio tiosolfato* in *sodio idrossido* si sviluppa una colorazione rossa

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 4 0 e 6 0

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 40,0 ml si aggiungono 20 ml di *ammoniaca diluita* (I) si estrae con tre porzioni, da 15 ml ciascuna di *cloroformio* Gli estratti cloroformici, riuniti, si filtrano e si evaporano a secco Il residuo si riprende con 10 ml di *acido acetico* riscaldando se necessario Alla soluzione raffreddata si aggiungono 20 ml di *diossano* Si effettua la determinazione in ambiente non acquoso delle basi organiche, titolando con *acido perclorico 0,01 N* e determinando il punto di equivalenza al potenziometro

1 ml di *acido perclorico 0 01 N* corrisponde a 4 383 mg di scopolamina bromidrato ($C_{17}H_{21}NO_4$ HBr $3H_2O$)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di scopolamina bromidrato ($C_{17}H_{21}NO_4$ HBr $3H_2O$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione

Posologia. 1 fiala al dì secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare o sottocutaneo

SODIO IPOSOLFITO

Fiale - 1000 mg/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di sodio tiosolfato (10 per cento) in « Acqua per preparazioni iniettabili » Fiale di sodio tiosolfato 10 per cento.

Categoria terapeutica Desensibilizzante

Composizione

Sodio tiosolfato	mg	1000
Sodio bicarbonato	»	60
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	10

Preparazione

Per 1000 ml. Si sciolgono a freddo, in circa 800 ml di *acqua per preparazioni iniettabili*, prima g 6,0 di *sodio bicarbonato* e quindi g 100 di *sodio tiosolfato* ($Na_2S_2O_3$ $5H_2O$) Si porta a volume, si filtra, si ripartisce in corrente d'*azoto* in fiale da 10 ml e si sterilizza in autoclave a 105°C per 45 minuti

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio

B) Aggiungendo alla soluzione in esame alcune gocce di *iodio 0 1 N* il colore di questo scompare.

C) Per aggiunta di *acido cloridrico*, la soluzione si intorbida e si sviluppano vapori di anidride solforosa

SAGGI

pH Non deve essere superato a 8 0

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilitá »

Pirogeni Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni » impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale.

Solfati. A 3 ml di soluzione si aggiunge *iodio 0 1 N* sino a decolorazione e si diluisce con *acqua* a 15 ml La soluzione deve soddisfare al saggio limite per i solfati (0,2 per cento).

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5,0 ml di soluzione, dopo aggiunta di *acido cloridrico diluito* sino a pH 7 circa si diluiscono a 20 ml con *acqua* e si titolano con *iodio 0,1 N* usando *salda d amido* come indicatore

1 ml di *iodio 0 1 N* corrisponde a 24,82 mg di sodio tiosolfato ($Na_2S_2O_3$ $5H_2O$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di sodio tiosolfato ($Na_2S_2O_3$ $5H_2O$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Devono riportare la dizione: « Soluzione ipertonica endovenosa da usare dopo opportuna diluizione, con precauzione e a velocitá controllata »

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Endovenoso dopo opportuna diluizione

AVVERTENZA

Iniettare lentamente dopo opportuna diluizione

LIQUIDI PERFUSIONALI, ANTICOAGULANTI, PER DIALISI

Avvertenze generali

LIQUIDI PERFUSIONALI - ANTICOAGULANTI - PER DIALISI

Avvertenze generali

Le soluzioni perfusionali anticoagulanti per dialisi sono preparazioni acquose destinate alla somministrazione parenterale per uso umano generalmente di volume uguale o superiore a 50 ml.

Esse comprendono

- le soluzioni sterili, apirogene e per quanto possibile rese isotoniche con il sangue, destinate alla somministrazione endovenosa;

- le soluzioni sterili e apirogene per irrigazioni, per dialisi peritoneale e per emofiltrazione e le soluzioni anticoagulanti contenute nelle unità di raccolta del sangue umano;

- le soluzioni concentrate per dialisi extracorporea

Tali preparazioni non devono contenere agenti conservanti, solubilizzanti, stabilizzanti, salvo casi particolari menzionati nelle singole monografie

Nelle soluzioni contenenti glucosio e/o fruttosio e in quelle contenenti aminoacidi, è consentita l'aggiunta come antiossidante, di sodio bisolfito o sodio metabisolfito nella quantità minima indispensabile e comunque non superiore a 1 g/l espresso in SO_2 l'aggiunta deve essere indicata in etichetta

Il pH delle soluzioni è normalmente compreso tra 4 e 7, salvo casi particolari indicati nelle singole monografie o autorizzati, nei quali il pH non deve essere comunque inferiore a 3,5 né superiore a 8 5

La composizione delle soluzioni è espressa in g/l

Le concentrazioni sono espresse, salvo casi particolari indicati nelle singole monografie o autorizzati, anche in mEq/l per gli elettroliti e in mMol/l per i non elettroliti

L osmolarità teorica delle soluzioni, espressa in mOsm/l deve essere riportata in etichetta

Le soluzioni che lo richiedono devono essere sterilizzate secondo uno dei metodi descritti nel capitolo « Sterilizzazione » della vigente edizione della Faramcopea Ufficiale

Nella sterilizzazione con vapore saturo sotto pressione, qualora il grado di contaminazione microbica del materiale da sterilizzare lo consenta, il valore di F_0 (*) calcolato per il contenitore più freddo nell'autoclave, può essere ridotto a 8.

Le soluzioni contenenti particelle visibili ad occhio nudo non devono essere usate

Per le soluzioni di volume uguale o superiore a 100 ml è ammesso un grado di contaminazione particellare per ml di soluzione per uso endovenoso e per dialisi peri-

toneale, determinato con il metodo a bloccaggio di luce di non più di 100 particelle, di dimensioni uguali o superiori a 5 um e non più di 4 particelle di dimensioni uguali o superiori a 20 um. Altri metodi possono essere usati purché diano risultati correlabili.

Il sistema di chiusura del contenitore deve garantire una buona tenuta e nel contempo un'idonea protezione della superficie esterna del materiale elastomero fino al momento dell'utilizzazione (ad esempio mediante un appropriato diaframma protettivo).

Il controllo di sterilità si esegue con il metodo descritto al capitolo « Controllo di sterilità » della vigente edizione della Farmacopea Ufficiale.

(*) Il fattore F_0 di un procedimento di sterilizzazione con vapore saturo sotto pressione è l'indice di letalità espressa in termini di tempo equivalente in minuti alla temperatura di 121°C, con riferimento ad un microorganismo che possiede un coefficiente di temperatura della distruzione microbica (E) uguale a 10. Il valore F_0 deve essere determinato in modo da garantire nel prodotto finito, una probabilità di sopravvivenza microbica, di non più di un microorganismo per 10^6 unità sottoposte a sterilizzazione.

Qualora sussistano le dovute garanzie, tenuto conto del numero di unità e del volume unitario, il campione può essere ridotto fino ad 1 unità ogni 1000 per carica di sterilizzazione, con un minimo di 3 unità.

Il controllo per la verifica dell'assenza dei pirogeni si esegue come descritto al capitolo « Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni » della vigente edizione della Farmacopea Ufficiale, impiegando un volume di 10 ml per kg di peso corporeo del coniglio salvo casi particolari indicati nelle singole monografie. Quando le soluzioni da controllare sono ipertoniche esse possono essere preventivamente rese isotoniche mediante diluizione con *acqua* apirogena o con appropriata soluzione apirogena.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Tutte le preparazioni si intendono per una sola e ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo della prima non può essere riutilizzato per successive somministrazioni.

(5071)

ERNESTO LUPO, *direttore*
VINCENZO MARINELLI, *vice direttore*

DINO EGIDIO MARTINA, *redattore*
FRANCESCO NOCITA, *vice redattore*

(4651126/8) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.